

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1940

N°

THÈSE

583

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Madame Camille PHILIPPE

ANCIENNE EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Née le 11 Novembre 1912, à La Roche-sur-Yon (Vendée)

**Le sérum humain sulfamidé
succédané du sang
dans la Transfusion d'urgence**

Président : M. Léon BINET Professeur

PARIS
LIBRAIRIE AMÉDÉE LEGRAND
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1940

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Madame Camille PHILIPPE

ANCIENNE EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Née le 11 Novembre 1912, à La Roche-sur-Yon (Vendée)

Le sérum humain sulfamidé succédané du sang dans la Transfusion d'urgence

Président : M. Léon BINET Professeur

PARIS

LIBRAIRIE AMÉDÉE LEGRAND

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1940

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	Robert DEBRÉ.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
	PASTEUR-VALLERY-
	RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée.....	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
»	FIESSINGER.
»	LOEPER.
»	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GRÉGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
»	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.....	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Clinique de cardiologie.....	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie.....	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	SANNIÉ.
»	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgic.
BARIETY	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.
BONNET	Bactériologie.
BOULANGER	Chimie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CACHERA	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.
COSTE	Pathologie médicale.
COUVELAIRE	Urologie.
DELARUE	Anat. pathologique.
DELAY	Pathologie médicale.
DEGREZ	Physique.
DESOILLE	Médecine légale.
DIGONNET	Obstétrique.
DOGNON	Physique.
FEVRE	Pathologie chirurgic.
FUNCK	Pathologie chirurgic.
GALLIARD	Parasitologie.
GARCIN	Pathologie médicale.
M ^{lle} GAUTHIER-VILLARS	Anat. pathologique.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.

MM.	
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-Rhino-Laryngol.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOL	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathol. expérimentale.
LENEGRE	Pathologie médicale.
Mlle J. LÉVY.....	Pharmacologie.
MARCHAL	Pathologie médicale.
MENÉGAUX	Pathologie chirurgic.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgic.
PETIT-DUTHILLIS	Pathologie chirurgic.
RENARD	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENÈQUE	Pathologie chirurgic.
SICARD	Pathologie chirurgic.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgic.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgic.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgic.

MM.	
LARDENNOIS	Pathologie chirurgic.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique Médicale.
BRULÉ	
CATHALA	
CHABROL	
CHEVALLIER	
DONZELOT	
HUGUENIN	
LAROCHE (Guy)	
LIAN	
MOREAU	
PIEDELIEVRE	} Clinique Obstétricale.
SEZARY	
DUVOIR	
GASTINEL	

MM.	
BASSET	} Clinique Chirurgicale.
BROCC	
CADENAT	
GATELLIER	
DE GAUDART D'ALLAINES	
LEVEUF	
MOULONGUET	
MOURE	} Clinique Obstétricale.
QUENU	
ECALLE	
METZGER	
PORTES	} Clinique Obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé..	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES CHERS PARENTS

A MA SOEUR

A MON MARI

LE MÉDECIN-LIEUTENANT BERNARD PHILIPPE

A NOS PETITS ENFANTS

JEAN-PIERRE ET JOËL

A M. LE PROFESSEUR LÉON BINET

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Necker

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse.*

AU MÉDECIN-CAPITAINE BÉCART

*Qui a eu l'obligeance de nous donner les
principaux éléments de ce travail.*

A MES ÉMINENTS MAÎTRES
DANS LES HOPITAUX ET A LA FACULTÉ

En témoignage d'affectueuse reconnaissance.

Stage :

M. le Professeur BEZANÇON
M. le Professeur GRÉGOIRE
M. le Professeur FIESSINGER

Externat :

M. le Docteur BAZY
M. le Docteur FÉLIX RAMOND
M. le Professeur BEZANÇON
M. le Docteur BENDA
M. le Docteur CLEIZ
M. le Professeur LEREBoullet
M. le Docteur BALDENWECK

LE PROBLÈME DE LA TRANSFUSION D'URGENCE

La transfusion d'urgence est devenue, surtout depuis 1914, date à laquelle l'emploi du citrate de soude comme anticoagulant est venu lui donner un nouvel essor, une opération de technique relativement simple, de pratique courante, qui permet chaque jour de véritables résurrections chez nombre de malades et de blessés.

La transfusion du sang pur et frais est le remède de choix des anémiés et des infectés aussi bien que des grands blessés choqués ou saignés à blanc, et on y aura recours chaque fois que cela sera réalisable.

Mais cette méthode exige la présence d'un donneur d'un groupe adéquat et dont l'intégrité sérologique a été récemment vérifiée.

Or, il peut se faire que, par suite de circonstances défavorables, on se trouve dans l'impossibilité d'avoir un tel donneur au moment opportun pour secourir les blessés même les plus graves.

En pratique de guerre où les cas de blessure peuvent se multiplier inopinément dans un secteur quelconque, il est difficilement réalisable de main-

tenir à la disposition des médecins un nombre suffisant de donneurs.

On a donc cherché quel milieu serait susceptible de remplacer le sang frais le cas échéant, ou dont l'injection pourrait permettre au patient d'attendre la transfusion salvatrice.

Le plus ancien et le plus simple est le sérum physiologique qui rend encore d'incalculables services. Plus récemment, d'autres milieux ont été proposés : sérum glucosé, gommé, polycitraté, modifications ayant pour but de remédier aux inconvénients du sérum ordinaire.

Dernièrement, le sang conservé est apparu comme le meilleur succédané du sang frais, et son utilisation a déjà été largement appliquée. Enfin, on avait fondé de grands espoirs sur le plasma conservé, dernier en date.

Nous étudierons tour à tour les qualités de ces produits et les inconvénients qu'ils présentent pour nous attarder sur le sérum humain sulfamidé qui semble être appelé à rendre de précieux services dans le traitement des cas dits chirurgicaux de la transfusion : blessés, saignés et choqués.

Mais tout d'abord, comment agit la transfusion chez de tels malades ?

La transfusion relève immédiatement la pression sanguine et elle rend aux tissus le plasma perdu. En effet, ce n'est pas par défaut de globules et par suite d'hémoglobine que l'on meurt d'hémorragie

puisque, chez un animal mort d'hémorragie, il reste encore assez de globules dans le corps pour entretenir la vie (Jeanbrau). Mais « l'abaissement énorme de la pression sanguine provoque une spoliation de tous les tissus qui vont déverser leur liquide protoplasmique dans le sang pour suppléer au défaut de la masse sanguine. Il en résulte une dénutrition soudaine, un catabolisme aigu, qui est arrêté dès que le plasma du sang transfusé vient rétablir la masse sanguine et maintenir le milieu intérieur en isotonie avec les protoplasmes cellulaires » (Richet).

En outre la transfusion du sang frais *apporte l'oxygène* dissous dans son plasma et fixé par ses globules, ce qui permet la reprise normale et immédiate des échanges cellulaires et l'oxygénation des centres nerveux en état l'anoxhémie.

Enfin, elle exerce une *action hémostatique* puissante et stimule l'hématopoïèse, ce que ne peuvent faire les sérums artificiels.

LES SÉRUMS ARTIFICIELS

L'eau physiologique est un produit résistant, commode, non toxique, facile à fabriquer, à transporter et à conserver. Aussi les chirurgiens en font-ils le plus grand cas, réservant la transfusion sanguine à des cas particulièrement sérieux.

Nous avons vu en effet que, après une forte hémorragie, ce qui manque surtout c'est le milieu circulant dont la diminution excessive désamorce la pompe cardiaque, qu'il s'agisse d'une perte par hémorragie ou d'une stagnation périphérique par choc, les deux causes étant d'ailleurs souvent associées.

Mais l'eau salée isotonique au sérum, dont l'utilité est solidement établie, n'apporte à l'organisme que le secours de son volume. Elle est capable de prolonger l'existence pendant quelques heures en maintenant la masse sanguine et en assurant la vie du cœur et des centres respiratoires, mais elle ne permet pas d'obtenir la survie définitive après une hémorragie intense. C'est pourquoi l'on s'est efforcé d'améliorer ses qualités en la glucosant, en l'adrénalinant, en y introduisant différents sels qui contribuent à la rapprocher chimiquement du plasma .

Un sérum artificiel ainsi constitué présente en-

core une lacune capitale : en effet, si l'hémoglobine et les hématies, libérées des organes hématopoïétiques et des capillaires périphériques qui les tiennent soit en réserve, soit en stagnation, sont remis en circulation dans une masse sanguine provisoirement reconstituée, il manque encore au sang une qualité fondamentale : *la viscosité*. Faute d'une viscosité suffisante, la résistance offerte par la traversée des capillaires est trop faible, et l'équilibre circulatoire ne peut se rétablir, l'état de collapsus subsiste.

Bayliss a augmenté la viscosité de l'eau physiologique en la gommant pour essayer, le plus fidèlement possible, de la rapprocher physiquement du plasma circulant. Aussi les effets de ce sérum sur la circulation sont-ils plus durables.

Enfin, le sérum polycitraté de Normet permet dans certains cas de véritables reviviscences.

LE SANG CONSERVÉ

Le sang conservé possède toutes les propriétés physiques du sang frais et permet d'obvier à l'inconvénient que constitue la présence immédiate de donneurs.

Il semblait donc éminemment qualifié pour remplacer le sang frais dans la transfusion d'urgence.

Nous étudierons en détail son évolution au cours de sa conservation, les transformations qu'il subit, et enfin ses inconvénients.

EVOLUTION DU SANG CONSERVÉ :

Décantation. — C'est dans des vases citratés à l'avance à raison de 0,3 % que le sang est recueilli stérilement. Laissé au repos à la glacière, il commence par se décanter. Il se sépare d'abord en deux couches, plasma et globules. A partir de la 5^e heure, une pellicule intermédiaire de leucocytes commence à se former. Enfin, à partir de la 48^e heure, les plaquettes commencent à leur tour à se déposer dans cette couche.

EVOLUTION DES ÉLÉMENTS FIGURÉS :

Les différents éléments du sang évoluent au cours de sa conservation. Cette évolution est surtout frappante chez les éléments figurés où elle semble assez rapide.

1° Zone hématique — Evolution des globules rouges.

Les hématies sont rassemblées dans le fond de l'ampoule.

Très précocement, parfois dès la 7^e heure, habituellement après 24 à 48 heures, des altérations morphologiques apparaissent : aspect crénelé, apparition de petites vacuoles, coloration inégale, contour irrégulier. Puis les globules rouges diminuent peu à peu de volume en prenant cet aspect de bille décrit dans l'ictère hémolytique congénital.

BENHAMOU et MERCIER, étudiant jour après jour les hématies par les courbes de Price Jones, voient le chiffre des grandes hématies diminuer, leur diamètre moyen devenir de plus en plus faible, et vers le 15^e jour, obtiennent des courbes de microcytose qui ressemblent à celles des anémies hypochromes essentielles.

En même temps les hématies se ratatinent, se fragmentent et souvent commencent à s'agglomérer en caillots microscopiques.

Parallèlement le chiffre des hématies diminue

par fragmentation des globules, lentement durant les premiers jours, plus intensément ensuite. Cette diminution n'est cependant jamais très considérable et n'atteint que 5 à 600.000 en 15 jours.

Enfin les globules rouges diffusent leur hémoglobine dans un temps variable allant du 6^e au 15^e jour en moyenne. C'est le critère admis pour considérer le sang conservé comme impropre à la transfusion.

Le taux des *réticulocytes* reste sensiblement constant.

On rencontre en outre dans cette zone des paquets de polynucléaires agglutinés, en voie de lyse, mais les plaquettes et les mononucléaires en sont à peu près complètement absents.

2^e Zone leucocytaire — Evolution des globules blancs.

La couche intermédiaire est assez cohérente et peut ne se résoudre qu'incomplètement au moment du mélange. Les leucocytes étant *lysés au cours même de leur rassemblement vers cette couche*, seuls les plus résistants d'entre eux, les mononucléaires, y parviennent en nombre (80 à 90 %).

Les polynucléaires sont lysés les premiers. Ils s'agglutinent dès le 1^{er} jour ; leur protoplasme perd ses granulations, s'effrange, devient flou ; leur noyau se gonfle, devient clair puis se fragmente, se disperse à la périphérie de la cellule et il ne subsiste

plus enfin que des débris chromatiques. Le nombre des polynucléaires a ainsi diminué de 50 % dans les 48 premières heures, d'où augmentation apparente des lymphocytes.

Le protoplasme des lymphocytes est d'ailleurs attaqué assez précocement, mais leur noyau subsiste pendant des semaines sous l'aspect dense et sombre qui fait suite, dès le 2^e jour à l'aspect turgescant et clair du premier instant de lyse.

La lyse précoce des leucocytes entraîne une diminution rapide de leur nombre ; cette diminution est surtout intense pendant les deux premiers jours, puis elle se ralentit et se stabilise autour de 500 à 600 éléments par mm³ à partir du 8^e jour (mononucléaires exclusivement).

3° Zone plasmatique :

Son évolution sera étudiée à propos du plasma. Qu'il nous suffise de dire que les plaquettes semblent résister assez bien à la conservation.

Bien étudiées à l'état frais après coloration vitale par Benhamou et Mercier, ces auteurs ont constaté que les plaquettes restent vivantes, mobiles, réfringentes jusqu'au 10^e jour environ puis diminuent rapidement de nombre en perdant leur réfringence et leur colorabilité.

ÉVOLUTION DES CARACTÈRES BIOLOGIQUES :

— Le pouvoir complémentaire du sérum du sang citraté se conserve bien, et son pouvoir bactéricide diminue à partir du 28^e jour pour disparaître au 72^e (Kolmer).

— L'activité phagocytaire, par contre, a disparu en 72 heures, conséquence probable de la dégénérescence rapide des polynucléaires.

— Le pouvoir fixateur d'oxygène, d'après JULIEN VIEROZ, ne varie que faiblement.

— La résistance globulaire diminue, surtout après le 10^e jour, quelquefois plus tôt. Le taux d'hémoglobine reste à peu près constant dans le sang total, quoi qu'elle ait pu diffuser dans le plasma dans la proportion de 15 à 25 %.

— Les groupes sanguins doivent être respectés.

— La glycémie diminue, l'acide lactique augmente, le Ph reste invariable.

— L'élévation du taux du phosphore enfin paraît être due à la lyse des leucocytes.

Le fait chimique capital, c'est *l'accroissement journalier régulier et considérable du taux du potassium dans le plasma du sang conservé.*

Le potassium diffuse des cellules en dépit de tous les anticoagulants et de tous les corps protecteurs étudiés. Ce fait a été remarqué pour la première fois par DULIERE en 1931.

Le potassium, toxique du cœur et des vaisseaux, entraîne une chute de la pression artérielle et des troubles de l'électrocardiogramme pouvant aller jusqu'à l'arrêt du cœur en diastole. Il exerce en outre une action dépressive sur le système nerveux central.

SCUDDER et ses collaborateurs ont noté que, au cours de la conservation du sang, la diffusion du potassium cellulaire débute immédiatement avec son maximum de rapidité, qu'elle atteint la proportion de 25 % dans la première semaine, de 40 % après la troisième semaine, soit 75 mgr. pour 100. Cette diffusion est accélérée par l'agitation et le transport et ne présente aucune relation avec l'hémolyse. L. BINET et M. V. STRUMZA rapportent qu'un dosage du potassium fait sur du sang humain conservé après 7 jours de conservation montre une kaliémie à 1,470 au lieu de 0,18 environ, chiffre normal. Par ailleurs, ces auteurs ont pratiqué des expériences sur le chien en état d'hémorragie suraiguë. Du sang conservé de 9 jours injecté à cadence rapide à l'animal (80 cc. à la minute), a constamment provoqué la mort.

D'ailleurs, les chocs ne sont pas rares chez les blessés traités au moyen de ce produit, et des cas de mort ont été observés.

Conclusion ■

Ainsi l'altération du sang semble rapide au cours de sa conservation. Aussi certains auteurs,

principalement américains, concluent-ils qu'on ne doit pas employer un sang conservé depuis plus de 3 ou 4 jours. Peut-être y a-t-il là quelque exagération. Toutefois, la conservation des principaux caractères morphologiques et biologiques du sang ne paraît pas excéder 8 à 10 jours, ce qui doit faire rejeter les ampoules de conservation plus ancienne. La prévision des besoins dans les quelques jours à venir doit donc régler le volume de la préparation. Or, une telle prévision est impossible, surtout en temps de guerre, d'où un inévitable gaspillage.

En outre, cette conservation ne peut se faire que moyennant de grandes précautions : conservation à la chambre froide à 3°, expédition vers l'avant en boîtes isothermes dans des camions spécialement aménagés, ce qui nécessite un matériel encombrant et coûteux.

Enfin, le sang doit être celui de donneurs universels, ce qui oblige à rejeter un grand nombre de donneurs éventuels.

LE SANG CONSERVÉ DILUÉ

L. BINET et M. V. STRUMZA frappés de la toxicité du sang conservé, ont eu l'idée de le diluer dans 3 fois son volume de sérum physiologique et ont obtenu un produit susceptible de ranimer définitivement l'animal en état de collapsus hémorragique sans qu'aucun accident soit signalé même lorsque l'injection est poussée rapidement.

Les auteurs conseillent en outre d'oxygéner le sérum utilisé et d'y ajouter 3 gr. de bicarbonate de soude par litre pour remédier à l'acidose consécutive à l'hémorragie.

LE PLASMA

QUALITÉS DU PLASMA

La première démonstration des qualités du plasma dans la transfusion remonte aux expériences de P. BRODIN et F. ST-GIRONS, publiées en 1918 sous la direction du Professeur RICHET.

Provoquant chez le chien une série d'hémorragies d'importance croissante sur des séries d'une vingtaine de sujets, ils combattirent l'anémie aiguë en leur injectant soit des solutions salines, soit du sang, soit du plasma ; et ils comparèrent les résultats :

— Chez les chiens traités par les solutions salines, la mort survint, à 2 exceptions près, toutes les fois que le chien avait perdu plus de 55 % du volume total de son sang.

— Au contraire, les chiens traités par la transfusion du sang furent sauvés, même lorsqu'ils étaient saignés à blanc.

— Le même résultat fut obtenu par la transfusion du plasma.

La valeur du plasma était démontrée.

Rappelant dernièrement leurs conclusions, ces

auteurs insistent sur le fait que la mort par hémorragie n'est pas due à une perte d'hématies mais à la diminution de la masse sanguine. Aucun sérum artificiel ne reste en circulation ; il est donc impossible d'en attendre une reconstitution durable de la masse sanguine. « Seul l'emploi du sang, affirment-ils, peut remédier à la perte de la masse sanguine. Les globules ne jouant qu'un rôle accessoire, la transfusion du plasma seul au lieu de sang total paraît aussi efficace, et le plasma est, par contre, beaucoup plus facile à conserver que le sang total. »

A défaut de plasma humain, il leur a paru possible d'utiliser même du plasma de cheval et ils ont pu transfuser, chez plusieurs sujets, 500 cc. de plasma de cheval sans aucun inconvénient.

Enfin les auteurs mettent en valeur ce fait que le plasma ne présente pas le même pouvoir anaphylactique que le sérum.

M. BROCC-ROUSSEU a fait sur ce point une série d'expériences d'où il conclut que le plasma peut déchaîner des accidents anaphylactiques chez les animaux ayant reçu auparavant du sérum ou du plasma. On connaît les circonstances (injection antérieure de sérum, consommation par voie digestive de viande de cheval) qui prédisposent à ces troubles.

Cependant des essais d'injection intra-veineuse de plasma ont été effectués dans les pays Anglo-Saxons et ont donné des résultats parfaitement satisfaisants.

Le plasma présente l'avantage, minime il est

vrai, de n'être pas soumis à la règle des groupes et de ne pas laisser la possibilité d'accidents dus à une erreur de groupement ou d'étiquetage.

Il est débarrassé des hématies dont le rôle accessoire, mis en valeur par Brodin, peut facilement devenir nocif par suite de la fragilité du sang conservé ; il est également débarrassé des leucocytes plus ou moins lysés et des débris de leurs noyaux ; il peut être de même débarrassé des plaquettes et il est, en conséquence, beaucoup plus facile à conserver que le sang total, ce qui rend peu utile son entreposition à la glacière ; et de fait nous n'avons pas encore observé de différence appréciable entre un plasma conservé à la température du laboratoire et un plasma conservé à la glacière.

Enfin, la sulfamidation du plasma lui assure une conservation de plus longue durée et une augmentation considérable de ses propriétés bactéricides.

Mais quels que soient les avantages du plasma, il faut cependant signaler deux inconvénients dans son emploi. Sa préparation à l'état pur est délicate. Elle nécessite un matériel coûteux et un personnel spécialisé. Les centrifugations ne doivent pas être trop rapides de façon à éviter l'éclatement des hématies et la mise en liberté d'agglutinines capables de donner des réactions d'intolérance, mais ce procédé rend la séparation des plaquettes difficile.

D'autre part, malgré les précautions prises, la conservation du plasma, tout en étant bien plus lon-

gue que celle du sang conservé, n'est pas indéfinie. On ne peut arriver à le stabiliser d'une façon définitive et au bout d'un certain temps la fibrine se précipite lentement. Vers le 18^e jour, l'agglutination devient assez importante pour former de petits flocons. A partir du 60^e jour, les flocons deviennent très importants.

De plus, la nécessité de la citration du sang semble être à l'origine de certaines réactions post-transfusionnelles dont le type est le frisson.

A. BÉCART et S. TOLSTOÏ ont eu l'occasion de l'observer dans certains cas une vingtaine de minutes après l'injection intra-veineuse de plasma. Ce frisson, impressionnant, avec claquement de dents, refroidissement des extrémités, dure une dizaine de minutes. Il n'est jamais suivi d'albuminurie.

Ces réactions, qui ne sont pas dangereuses en elles-mêmes, sont cependant inutiles et peuvent être nuisibles chez de grands blessés. V. PAUCHET et A. BÉCART ont montré par une série d'expériences que ces réactions sont dues à un trouble de l'équilibre colloïdal. Le citrate de soude, dont la non toxicité a été démontrée, semble modifier l'équilibre colloïdal et détermine chez certains receveurs à équilibre vago-sympathique plus ou moins instable, le frisson qui n'est en somme qu'un choc colloïdoclasic.

LE SÉRUM HUMAIN

Les difficultés techniques de la préparation du plasma à l'état pur, la possibilité de réactions post-transfusionnelles, nous ont fait rechercher une meilleure méthode.

Nous avons envisagé d'utiliser le sérum humain, milieu biologiquement plus complet que le plasma, puisqu'il possède, outre les propriétés biologiques du plasma, celles que lui confère la présence de matériaux très divers, résultant de la lyse partielle des éléments figurés.

Comme pour le plasma, l'adoption du sérum humain supprime bien entendu la question des groupes et sa conservation, pratiquement indéfinie, ne nécessite pas son entreposition à la glacière.

CARNOT, CARRIÈRE, WELCH, et d'autres auteurs, ont utilisé le sérum humain en injection sous-cutanée aux doses de 20 à 40 cc. dans des cas d'hémophilie, de melœna et de diathèse hémorragique des enfants.

Au cours d'expériences récentes, A. BÉCART et S. TOLSTOÏ ont rendu compte des propriétés diurétiques, hémostatiques et antiinfectieuses de ce milieu si riche ; ses propriétés leucocytaires et hormonales doivent contribuer, par ailleurs, pour une grande

part, au rétablissement rapide des blessés, des choqués, des hémorragiques auxquels ces auteurs l'ont injecté dans les veines aux doses de 125 à 500 cc.

Aucun phénomène d'intolérance n'a été observé ; les blessés au contraire accusent fréquemment un sentiment d'euphorie. Pas de frisson, pas la moindre réaction d'aucune sorte.

CONSTITUTION DU SÉRUM

Le sérum ne diffère du plasma que par l'absence du fibrinogène.

CONSTITUTION CHIMIQUE :

C'est une solution aqueuse contenant par litre :

Albumine	76 gr.
Glucose	1 gr.
Urée	0,30
Autres matières organiques	10 gr.
Chlorure de Sodium	5 gr.
Autres sels minéraux	3 gr.

Soit approximativement 10 gr. de matières solides dans 100 gr. d'eau.

CONSTITUTION BIOLOGIQUE :

On y trouve tous les matériaux participant à toutes les fonctions physiologiques connues.

La majeure partie des albumines que contient le sérum est constitué par la sérum-albumine et la séroglobuline.

La petite quantité de matières organiques restantes est composée de corps importants :

1° Les matériaux provenant de la digestion et transportés par le sang aux tissus :

- a) protéines, acides aminés, albuminoses, peptones,
- b) hydrates de carbone sous forme de glucose, lévulose, maltose, acide glycuronique, glycogène,
- c) graisses (3 à 5 %), lécithine (1 à 2 %), une petite quantité de savons, de glycérine et de cholestérine (0,8 à 2 %).

2° Matériaux de déchet :

Urée, ammoniacque, acides aminés, acide urique, bases puriques, créatine, créatinine, acide hippurique, acide lactique, acide carbonique, indican, tous en très petite quantité.

3° Matériaux de transport :

Tous les produits de la digestion sont dans ce cas. Notons aussi la bilirubine normale du sérum qui lui donne sa teinte jaune.

4° Matériaux de coordination fonctionnelle :

Le sérum sert de véhicule à une multitude de produits qui, sécrétés par un organe, vont régler le fonctionnement des autres systèmes organiques, assurant ainsi l'équilibre vital normal. Citons les sécrétions internes de la thyroïde, des parathyroïdes,

de l'hypophyse, du thymus, des surrénales, du pancréas, du testicule, de l'ovaire, du corps jaune, etc...

Les hormones sont des substances excitantes de certaines fonctions : sécrétine duodénale, sécrétion spéciale de la rate activant la trypsine pancréatique, sécrétion foeto-placentaire galactogène, adrénaline, etc...

Certains produits chimiques du sérum agissent d'une façon analogue :

- Acide carbonique : excitant respiratoire,
- Urée : diurétique, etc...

PROPRIÉTÉS SPÉCIALES :

Le sérum possède aussi des diastases qui lui sont propres : amylase, maltase, lipase, diastases glycolytiques, oxydases, phosphatases, glutathion, et des diastases de défense contre les protéines ayant accidentellement pénétré dans le sérum.

Citons enfin les propriétés plasmatiques dues aux réactions de l'organisme dans les infections : précipitines, coagulines, lysines, agglutinines, bactériolysines, antitoxines, le complément, les sensibilisatrices.

MATIÈRES MINÉRALES :

A côté du chlorure de sodium, le sérum contient une petite quantité de carbonate de soude, de chlorure de potassium, de phosphate de calcium,

de magnésium et des traces de sulfates. Ces sels jouent un rôle dans l'équilibre osmotique du sérum et les sels calciques ont une importance capitale dans la coagulation.

Enfin, l'eau constitue 90 % du sérum.

On voit quelle est la complexité du sérum, milieu intérieur qui participe à la vie de tous les parenchymes et qui joue un rôle des plus importants dans la coagulation du sang.

SULFAMIDATION DU SÉRUM

La sulfamidation du sérum par le 1162 F présente l'avantage de le stabiliser et de le mettre à l'abri du développement des germes. Loin de craindre les températures approchant celle de l'organisme, le sérum voit au contraire l'action du sulfamide s'intensifier au fur et à mesure que la température du milieu s'éloigne de zéro.

HARRINGTON et MILES ont constaté que le pouvoir bactéricide du sang était considérablement augmenté par la sulfamidation à 0,05 %. Un centimètre cube de sang est sans action sur une goutte de culture de streptocoque pyogène ; sulfamidé à 0,05 %, il tue les streptocoques à raison de 500 germes par cc.

En introduisant les streptocoques dans le sang sulfamidé à raison de 1.000 germes par cc., le milieu étant maintenu à 2°, le sulfamide s'oppose à leur développement ; mais si on laisse le milieu à 37° pendant 2 jours, les germes sont complètement détruits.

MILAN NOVAK fait ressortir toute l'importance de la contamination possible du sang, et insiste sur le rôle probable de contaminations ignorées dans la pathogénie de certaines réactions transfusionnelles inexplicables.

Il constate que le sulfamide à dose de 20 milligrammes pour cent est capable de préserver le sang de la pullulation du staphylocoque blanc pendant la première semaine et d'entraîner la disparition complète de ce germe au bout d'un mois. Les résultats ne sont pas sensiblement meilleurs avec 100 milligrammes pour cent.

Par contre, d'autres germes présentent une résistance beaucoup plus grande, et continuent à progresser malgré de faibles doses de sulfamide. Aussi ne saurions-nous nous associer aux conclusions de l'auteur qui fixe à 20 milligrammes pour cent seulement le taux de sulfamide utile à une conservation du sang en toute sécurité.

Intéressant par rapport à la conservation du milieu, le sulfamide l'est au moins autant par rapport au traumatisé secouru.

JEANNENEY, CASTANET et CATOR, dans plusieurs études sur le pouvoir hémobactéricide, constatent également que l'administration d'azoïque provoque une augmentation franche du pouvoir hémobactéricide ; et dans ses cataphylacto-transfusions, Jeanneney augmente parfois le pouvoir hémobactéricide du sang du donneur par l'adjonction in vitro de sulfamide.

La propriété du sulfamide n'est pas tant de détruire le microbe, comme un antiseptique ou un bactériolytique, que de rendre le milieu impropre à son développement, et de faciliter par là même l'attaque du phagocyte envers le germe, vis-à-vis

duquel le sulfamide se comporterait comme un mordant (Jeanneney).

Cette augmentation du pouvoir bactéricide du sang au moment de la transfusion est un avantage qu'on ne saurait négliger.

En ce qui concerne le sérum, son pouvoir bactéricide propre ne semble pas considérablement augmenté du fait d'une sulfamidation à 0,05 %. Étant donné qu'une sulfamidation plus forte ne présente aucun inconvénient et n'apporte que des avantages, il semble parfaitement justifié de sulfamider le sérum à raison de 0,1 %.

Avec les qualités bactéricides ainsi obtenues, on voit toute l'importance que peut revêtir cette préparation chez le grand infecté qu'est le blessé en temps de guerre.

Enfin, au cours de la conservation du sérum, le sulfamide, corps stable, ne subit aucune variation, alors que, selon certains auteurs, il tend à se fixer sur les hématies du sang conservé.

PRÉPARATION DU SÉRUM HUMAIN

La récolte du sang qui servira à la préparation du plasma conservé sulfamidé, nécessitera les mêmes précautions requises pour la récolte du sang à conserver, sans toutefois qu'il soit nécessaire de se préoccuper des groupes sanguins.

De même on veillera à ce que l'examen sérologique des donneurs soit de date récente et à ce que ces donneurs soient à jeun au moment de la prise de sang.

On peut sans inconvénient procéder à une prise mensuelle de 300 cc. chez chaque donneur.

PRÉLÈVEMENT DU SANG :

Le sang est prélevé par ponction veineuse au lieu d'élection, au moyen d'aiguilles canules de A. BÉCART et en transfixant la veine suivant le procédé employé par cet auteur pour la transfusion. Ces aiguilles, par leur conception toute particulière, permettent d'obtenir facilement un écoulement continu, rapide, et exempt de toute contamination.

Le sang est recueilli stérilement dans des bo-
caux par l'intermédiaire d'un court tuyau de caout-
chouc en gomme pure, stérilisé, et enduit intérieu-

rement de vaseline stérile. L'extrémité libre de ce tuyau est introduite dans le bocal à travers une couverture de papier filtre présentant une ouverture adéquate.

Après prélèvement de la quantité souhaitée (environ 300 à 500 cc.) on arrête l'écoulement et on pose sur le bocal un couvercle de verre, stérile.

PRÉPARATION DU SÉRUM :

La coagulation du sang et la rétraction du caillot se font ensuite dans les meilleures conditions d'asepsie.

Au bout de 24 heures, on sépare le sérum du caillot. De nombreuses expériences ont démontré que, tant au point de vue du rendement que de la valeur du sérum, ce chiffre de 24 heures est le chiffre préférable.

A ce moment, on prélève le sérum en introduisant à nouveau par l'ouverture ad hoc un tube en verre effilé. Ce tube est relié par des tubes de caoutchouc en gomme pure au ballon collecteur de sérum. Le tout est dûment stérilisé comme d'usage. L'aspiration est obtenue dans le ballon collecteur par une trompe à eau avec interposition des appareils de sécurité habituels, tant en ce qui concerne les retours d'eau que les contaminations par rentrée d'air.

Le sérum ainsi recueilli représente environ 70 % du sérum total que l'on peut obtenir. Le solde est

récupéré par centrifugation douce et prolongée (1.200 tours minute pendant une demi-heure), ceci afin d'éviter le risque d'éclatement des hématies et l'introduction dans le sérum des globulines susceptibles de déclancher des phénomènes d'intolérance.

L'ensemble du premier sérum et du sérum récupéré est alors introduit dans un ballon contenant le sulfamide à raison de 0,1 %. Après l'avoir laissé plusieurs heures au contact en agitant doucement toutes les demi-heures, on répartit en ampoules de 250 cc., du type des ampoules de sérum physiologique, suivant la technique habituelle.

CONSERVATION :

Ces ampoules sont conservées sans aucune précaution spéciale à la température du laboratoire.

Injection : L'injection est très simplifiée. Elle se fait comme une injection de sérum physiologique, le filtre n'est pas nécessaire;

INDICATIONS DU SÉRUM HUMAIN SULFAMIDÉ

Dans la transfusion d'urgence, le sérum humain sulfamidé aura les mêmes indications que le sang frais, et nous avons vu combien il est d'un emploi plus pratique.

Souvent son injection à elle seule suffira à secourir efficacement un blessé choqué et saigné.

Dans d'autres cas, si le blessé a subi une hémorragie abondante, l'injection de sérum permettra d'attendre la transfusion de sang frais.

Dans tous les cas, elle prévendra l'infection chez les blessés récents, surtout chez les blessés de guerre toujours infectés potentiels.

Enfin, dans certains cas, dans le choc traumatique et les brûlures étendues en particulier, le sérum est indiqué de préférence au sang même frais. En effet, il y a alors perte de plasma dans les espaces extravasculaires sans perte d'hématies, ce qui entraîne une hémococoncentration dans les vaisseaux avec chute importante de la pression sanguine. L'injection intra-veineuse de sérum, surtout si elle est faite rythmiquement, est alors particulièrement apte à remonter l'état du blessé.

OBSERVATIONS

Nous publions ici deux observations inédites.

OBSERVATION N° 1.

C..., 57 ans. Amputation de cuisse. Température hectique. Début de gangrène gazeuse au niveau du moignon, pouls filant. Très mauvais état général.

Trois injections intra-veineuses de 250 cc. de sérum arrêtent la progression de la gangrène, changent la situation du tout au tout. Guérison.

OBSERVATION N° 2.

L..., 25 ans. Fracture ouverte des deux os de la jambe par éclat de bombe. Large plaie suintante et fétide traitée par des pulvérisations de solution alcoolique de sulfamide, amélioration considérable. Mais, à la suite d'un déplacement brusque du malade, hémorragie de l'artère centrale du tibia. Malgré un tamponnement serré l'hémorragie continue d'une façon abondante.

Injection intraveineuse de 250 cc de sérum H. L'hémorragie s'arrête dès que la moitié de l'ampoule de sérum est passée dans les veines.

CONCLUSIONS

1) Le sérum humain sulfamidé constitue un milieu extrêmement riche, de viscosité satisfaisante, hémostatique, apte au maximum à relever le collapsus de grands blessés choqués et saignés, surtout s'il est introduit d'une façon rythmique, en produisant ainsi une excitation dynamique du système vasculaire.

2) C'est un milieu sûr, robuste, dont la stérilité est assurée par son propre pouvoir bactéricide.

3) Il ne craint ni la température ambiante ni le transport.

4) Il est présenté dans des ampoules qui peuvent se trouver toujours à portée de la main comme le simple sérum physiologique.

5) Tous les donneurs peuvent servir, la recherche des groupes sanguins est inutile.

6) Il commence immédiatement la lutte contre l'infection chez le blessé, et l'on sait toute l'importance de l'administration précoce, préventive, du sulfamide.

7) La durée de sa conservation est pratiquement indéfinie.

8) Le sérum humain sulfamidé peut être administré non seulement par voie intra-veineuse, mais également très bien par voie intra-musculaire et sous-cutanée, son absorption se faisant avec la même rapidité que celle du sérum physiologique.

9) En l'absence de donneurs catalogués dont la transfusion de sang frais sera toujours préférable à toute autre méthode, le sérum humain sulfamidé semble capable de rendre au chirurgien des services très appréciables.

Il sera toujours utilisé avec profit chez le traumatisé saigné, surtout si l'on a tout lieu de craindre une infection secondaire.

Dans certains cas même, dans le choc et les brûlures étendues par exemple, son indication est supérieure à celle du sang.

Nous sommes donc en possession d'un milieu doué de propriétés remarquables et qui mérite que continue l'étude de son application.

Vu : Le Doyen,	Vu : Le Président,
Pour le Doyen, l'Assesseur	L. BINET.
BAUDOUIN.	

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- A. BÉCART. — La transfusion du sang (G. Doin, édit.).
- Le choc chirurgical, son traitement : importance de la transfusion rythmique. (Monde médical, Déc. 1939).
 - Appareil nouveau : Transfuseur du Docteur Bécart pour l'injection rythmique du sang et de ses succédanés. (Presse Médicale, 23 Déc. 1939).
 - De l'importance de l'injection rythmique du sang ou de ses succédanés (sang conservé, plasma humain, sérum de Bayliss ou sérum physiologique) dans l'hémorragie aiguë et le choc (Presse Médicale — 30 Déc. 1939).
 - Il ne doit pas y avoir de choc après une transfusion (Echo de la Médecine, 15 janv. 1935).
 - Indications respectives du sang frais et du sérum humain.
- A. BÉCART et B. PHILIPPE. — Le plasma conservé sulfamidé (Presse Médicale 1940).
- A. BÉCART et S. TOLSTOÏ. — Le sérum humain sulfamidé dans la transfusion d'urgence.
- R. BENDA, Mlle DEPITRE et HIOVICI. — Choc mortel au cours d'une transfusion lente de sang conservé (Soc. Médic. des hôpitaux, 13 octobre 1939).
- BENHAMOU et MERCIER. — Les modifications morphologiques et physiologiques du sang conservé (Soc. Médicale, 17-20 janvier 1940).
- L. BINET. — Transfusion de sang dilué (Ac. de chirurgie, 13 Mars 1940).

- L. BINET et V. STRUMZA. — Le traitement d'extrême urgence des hémorragies suraiguës. (B. de l'Académie de Médecine, 12 mars 1940, t. 123, p. 223).
- Le traitement du choc traumatique par l'injection intraveineuse de sang dilué (Ac. de Médecine, 27 août 1940).
- L. BINET et R. FABRE. — Potassium plasmatique et hémolyse (Soc. de Biologie, 17 fév. 1940).
- P. BRODIN et F. ST. GIRONS. — La transfusion du plasma sanguin au lieu du sang total dans les grandes hémorragies. (Soc. Médic. des hôp. 29 sept. 1939).
- BROCC-ROUSSEU. — Plasma et Anaphylaxie (Acad. de Médecine, 16 janv. 1940).
- BROCC-ROUSSEU et ROUSSEL. — Le sérum normal (Masson 1939).
- P. CARNOT. — Sur le mécanisme de l'hyperglobulie provoquée par le sérum d'animaux en rénovation sanguine. (Soc. de Biologie, 1906, t. 58, p. 344).
- Thérapeutique des syndromes hémorragiques (Rapport du 13^e Congrès français de médecine. Paris, 1912, p. 245).
- P. CARNOT et C. DEFLANDRE. — Sur l'activité hémopoïétique du sérum, au cours de la régénération du sang (Académie des Sciences, 1906, t. 143, p. 384).
- Ch. DREW, K. EDSALL, J. SCUDDER. — Fate of cellular Elements in relation to Potassium diffusion (The journal of laboratory and clinical medicine, vol. 25 Déc. 1939).
- HARINGTON et MILES. — Storage of blood for emergency (British medical journal, 10-6-39. N° 4092-1202).
- G. JEANNENEY (d'après). — De l'intérêt que présente la transfusion de sang conservé (Concours médic. 19-1-1939).
- G. JEANNENEY. — Traitement des grandes infections par la cataphylacto-transfusion (Monde Médic., Déc. 1939).

- G. JEANNENEY, P. CASTANET et R. CATOR. — Etude du pouvoir hémobactéricide en gynécologie, en obstétrique, en chirurgie (Comptes rendus de la Société de biologie de Bordeaux, 16 nov. 1939. Congrès français de chirurgie, 19 oct. 1937. Gazette médicale de France : Tome 45, N° 15. Bulletin de l'Académie de Médecine : T. 119, N° 25).
- G. JEANNENEY et RINGENBACH. — La Médecine, n° 3, fév. 1939.
- J.-A. KOLMER. — Preserved citrated blood « Banks » in relation to transfusion in treatment of disease, with special reference to immunologic aspects. (American journal of Medical Sciences. Philadelphie, 197-442, April 1939).
- MAHONEY E. B. — A study of experimental and clinical shock with treatment by intravenous injection of preserved plasma (Annales of surgery, 108, 1938).
- MILAN NOVAK. — Preservation of stored blood with sulfanilamide (The journal of the american medical association, 16 Déc. 1939).
- F. NITTI et D. BOVET. — La chimiothérapie des infections microbiennes et les nouveaux essais de traitement et de prévention des streptococcies (Revue d'immunologie, T. 2, N° 6, sept. 1936).
- V. RIDDEL. — Blood transfusion (Oxford Medical Publication, 1939).
- J. SCUDDER, DREW et D. CORCORAN. — Studies in blood preservation (The journal of the american medic. assoc. 16 décembre 1939).
- J. et Mme TREFOUEL, NITTI et BOVET. — Activité du para amino-phénylsulfamide sur les infections streptococciques expérimentales de la souris et du lapin. (Ext. des comptes rendus des séances de la Soc. de biologie. Séance du 23 Nov. 1935. Tome CXX, année 1937).
- A. TZANCK, M. SUREAU, L. DE MONTIS. — Quelques observations de transfusions rapides et massives de sang conservé dans les cas d'hémorragies graves (Médic. des hôp. 23 Fév. 1940).

A. TZANCK, M. SUREAU, L. DE MONTIS. — Contribution à l'étude de la vitalité des globules rouges du sang conservé (Médic. des hôp., 5 Avril 1940).

A. TZANCK et M. SUREAU. — Sang total ou plasma. (Médic. des Hôp., 19-1-1940).

P.-E. WEIL. — L'hématologie. Clinique et laboratoire (Mason, 1939).

WILSON T. I. and JAMIES J. M. M. — Transfusion of stored blood plasma (British medical journal. London. June, avril 1938).